

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	富松 航佑
研究機関名	国立大学法人九州大学
所属部署名	生体防御医学研究所
役職名	助教
研究課題名	空間マルチオミクスによる加齢性筋萎縮機構の解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では加齢に伴う多細胞システム破綻の機構を、加齢性筋萎縮をモデルとして、1細胞空間マルチオミクス手法の開発とともに発症原理を明らかにする。本年度は1細胞空間マルチオミクス手法の開発を行なった。まず細胞の空間情報を維持し、活性化シグナル伝達分子を含むタンパク質情報を網羅的に取得するため、連続免疫染色法を独自に開発した。免疫染色用の抗体にジスルフィドリンカーを介して蛍光色素を付加することで、免疫染色後に還元剤で消光可能な抗体（PECAb: Precise Emission Cancelling Antibody）を作成した。この PECAb を用いて細胞状態のプロファイルが可能か検証をするため、がん誘導性細胞老化の系を用いて最大 206 種類のタンパク質の連続染色を行った。連続染色の定量データを用いた1細胞解析を行なった結果、特異的な細胞状態が分離されることが示された。さらに1細胞データを用いた擬似時間構築を行い、細胞状態変化におけるシグナル伝達の活性化の因果関係が解析されることを示した。

活性化シグナル伝達とその下流の遺伝子発現変動を同時解析するため、空間トランスクリプトーム手法である SeqFISH 法を立ち上げ、上述の連続免疫染色と組み合わせることでマルチオミクス化を達成した。本手法を用いて子宮体がん肉腫の解析を行なった結果、がん腫から肉腫に転換する細胞の中間状態と組織における空間配置を特定した。これらの結果はプレプリントにまとめて BioRxiv に公開し、学術雑誌に投稿した。2023 年 4 月現在、論文は受理された (Tomimatsu et al., Nature communications 2024)。